Münster 1936 No 58 Med DiSS

Aus dem Hygienischen Institut
der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. Manteufel.

Vergleich zwischen Komplementbindungs-Reaktion und Meinicke-Klärungs-Reaktion ⟨Schleuderverfahren⟩ bei der Tuberkulose-Diagnostik

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines
doctor medicinae
durch die
Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms Universität in Münster
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

Walter Dowald
aus Wuppertal-Barmen

1935

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Referent:

Prof. Dr. Haag.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ich gebe die Versicherung ab, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Walter Dowald.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Einleitung.

Die Entwicklung der Serodiagnostik der Tuberkulose hat gezeigt, daß den neueren Untersuchungsergebnissen gegenüber die Ansicht derer nicht standhalten kann, die annehmen, die Ergebnisse bei der Komplementbindungs-Reaktion und Flockungs-Reaktion seien für die Tuberkulose-Diagnostik nicht zu verwerten. Das frühere Schrifttum (zusammengestellt bei Pfannenstiel (12) und Dane (2)) ergibt allerdings, daß zwischen dem klinischen und serologischen Befund vielfach starke Verschiedenheiten bestehen, die zahlreiche Verfahren wertlos erscheinen lassen. Die neuesten Arbeiten von Nagell (8), Haag und Dane (3), Dane (2) und Meinicke (6 und 7) hingegen lassen sehr gute Ergebnisse erkennen. Der Grund hierfür liegt zum großen Teil in der richtigen Wahl des best geeigneten Antigens und im Ausbau der feineren Flockungs-Verfahren begründet.

A. Tuberkelbazillenextrakte.

Um unspezifische Reaktionen zu vermeiden, haben schon die ersten Forscher auf diesem Gebiet die Kulturen der Tuberkelbazillen mit mehr oder weniger wirksamen Stoffen extrahiert und dadurch die Antieigenschaft nicht unwesentlich gehoben. Calmette z. B. extrahierte mit destilliertem Wasser, aber dabei war die Zahl der unspezifischen Reaktionen noch relativ groß. Dies wurde in erster Linie den wachsartigen Hüllen, die die Tuberkelbazillen umschließen, zugeschrieben. Demzufolge war eine Vorbehandlung der Kulturen notwendig. Der Werdegang dieser Arbeiten und die Suche nach dem am besten geeigneten Antigen sind ausführlich von Dane (2) beschrieben worden. Hier sei nur kurz bemerkt, (auf Grund vieler Arbeiten kam man zu dem Ergebnis), daß es sich bei den Antigenen um Bakteriensubstanzen handelt, die in Azeton unlöslich sind (Nègre u. Boquet (9)). Deshalb wurden zunächst die Kulturen von vielen Forschern zur Entfernung der fett- bezw. wachsartigen Hüllen mit Azeton vorbehandelt, um dann eine Extraktion der wirksamen Bestandteile mit Methyl- oder Aethylalkohol (Nègre und Boquet (9), Neuberg und Klopstock (10)), Glyzerin (Petroff (11)) und anderen Stoffen folgen zu lassen. Haag und Dane, Nagell und andere Forscher sind zu dem Schluß gekommen, daß das nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn (13 und 14) hergestellte Antigen, die besten Ergebnisse aufweist. Dieses Antigen, das mit Azeton vorbehandelten und mit Pyridin extrahierten Kulturen entstammt, stellt eine Aufschwemmung von Tuberkelbazillenbestandteilen in Benzol mit Lecithinzusatz dar.

B. Die Verfahren.

Nagell (8) hat bei seiner Arbeit „Ueber eine neue Immunitätsreaktion für Tuberkulose“ ebenfalls das Witebsky'sche Antigen verwandt. Er führte sowohl die Meinicke-Klärungs-Reaktion als auch die Komplementbindungs-Reaktion aus. Die Technik zur Ausführung beider Verfahren entspricht in großen Zügen der später geschilderten Versuchsanordnung. Untersucht wurden 101 Sera von Lungentuber-

kulösen und 448 Sera von Nichttuberkulösen. Von 64 offenen Tuberkulosen reagierten 41 positiv, 19 negativ und 4 verdächtig. Bei geschlossener Tuberkulose reagierten von 29 Sera 13 positiv, 14 negativ und 2 verdächtig. Die 448 Sera von Nichttuberkulösen waren mit 32 positiv, mit 403 negativ und mit 13 verdächtig. In der Komplementbindungs-Reaktion waren von 193 offenen Tuberkulosen 132 positiv, 61 negativ. Bei 51 geschlossenen Tuberkulosen waren 17 positiv und 34 negativ. 724 tuberkulosefreie Sera reagierten mit 89 positiv und 635 negativ. Die Ergebnisse zeigen, daß ein prozentualer Unterschied bei beiden Reaktionen nicht besteht.

Zur selben Zeit, da Nagell seine Arbeiten ausführte wurden im hiesigen Institut entsprechende Untersuchungen von Haag und Dane (3) und Dane (2) angestellt. Nachdem von Dane mannigfache Versuche mit den verschiedensten Antigenen gemacht worden waren, z. B. mit dem Tuberkulose-Antigen „Schering", dem Antigen von Neuberg und Klopstock u. a. kam man am hiesigen Institut zu der Erkenntnis, daß das Tuberkulose-Antigen nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn das geeignetste sei. Die Arbeiten von Höring (4), Beck und Schedtler (1), Horster und Hämel (5) bestätigten die spezifische Wirkung des Witebsky'schen Antigens.

Das Zentrifugierverfahren wurde von Dane wie folgt durchgeführt: „Verwandt wurde für die Kontrollen 1,0 ccm Meinicke-Klärungsextrakt „Standard" oder „Extra stark" und 10,0 ccm 3,5-proz. Kochsalzlösung mit abgestuften Sodazusätzen, die in getrennten Reagenzgläsern 10 Minuten bei 57 Grad im Wasserbad erwärmt und dann schnell gemischt wurden. Dabei wurde die Kochsalzlösung auf das Extrakt gegossen und zweimal umgeschüttet. Die Mischung kam zum Nachreifen für 2 Minuten ins Wasserbad zurück. Dann wurden 0,5 ccm Extraktverdünnung zu je 0,2 ccm Serum gebracht. Die so beschickten Röhrchen wurden aufgeschüttelt und 20 Minuten bei 2000 Umdrehungen zentrifugiert, abgegossen, mit der Kuppe nach oben gestellt und die Ergebnisse sofort abgelesen. Für die Hauptversuche wurde der Verdünnungsflüssigkeit vor dem ersten Erwärmen das Antigen zugesetzt und dafür eine der Antigenmenge entsprechende Menge Kochsalzlösung weggelassen. Die Versuche wurden mit steigenden Sodamengen in 3 Verdünnungen durchgeführt 1.) 0, 2.) 0,01 und 3.) 0,02 Soda".

Die Ergebnisse werden so abgelesen, daß Röhrchen mit scharf begrenztem, sich nicht verbreiterndem Sediment als stark positiv, allseitig bis zum Rand verbreiterten Kuppen als verdächtig und in Streifen herablaufendem Sediment als negativ bezeichnet werden. Außer der Stärke der Reaktion war die Zahl der positiven Röhrchen jeder Reihe maßgebend.

Die von Dane erzielten Ergebnisse sind weitaus günstiger als die von Nagell erzielten. Während Nagell bei offener bezw. geschlossener Tuberkulose 70,4 [1]) bezw. 51,8 Proz. positive Ergebnisse bekannt gibt, sind von Dane in entsprechenden Fällen 100 proz. Resultate erzielt worden. Während bei Nagell 7,1 Proz. der Sera von Nichttuberkulösen negativ ansprechen, liegt diese Gruppe bei Dane mit 3 Proz. sehr niedrig. Dane untersuchte 46 Sera von schweren kavernösen Lungentuberkulosen, von denen 29 stark und 17 einfach positiv waren. Von 13 gutartig verlaufenden oder frischen Lungentuberkulosen reagierten 3 Sera stark positiv, 7 positiv und 3 verdächtig. Bei 5 Fällen von ausgeheilter Tuberkulose ergab sich zweimal eine verdächtige und dreimal eine negative Reaktion. Diese Fälle kann man demgemäß als ausgeheilt auffassen. Weniger günstig sind allerdings die Ergebnisse bei Gelenk- und Knochentuberkulose, denn bei 81 derartiger Fälle waren 12 negativ, 15 stark positiv und 44 positiv, 10 verdächtig. Immerhin bedeutet dieses Ergebnis einen ganz beträchtlichen Fortschritt gegenüber den bisherigen Ergebnissen bei diesen Erkrankungen, namentlich mit der Komplementbindungs-Reaktion. Von 8 ausgeheilten Tuberkulosen waren 4 verdächtig und 4 negativ, also ein ähnliches Verhalten wie bei der ausgeheilten Lungentuberkulose.

Weiterhin berichtet Meinicke (6 und 7), daß er nach Nagells günstigen Ergebnissen erneut Untersuchungen über die Immunitäts-Reaktion auf Tuberkulose aufgenommen habe. Um jedoch die noch vorhandenen unspezifischen Reaktionen, die mit dem Antigen nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn auftraten, auszuschalten, hat Meinicke eigene Extrakte hergestellt. Indem er die gleichen Tuberkelbazillen, die zur Herstellung des Witebsky'schen Antigens dienen, für seine Extrakte verwandte, konnte er mit demselben Ausgangsmaterial vergleichend arbeiten. Er extrahierte Rinderherzpulver und Tuberkelbazillen gemeinsam mit Aether und dann mit Alkohol. Die Extrakte wurden mit Tolubalsam und Viktoriablau versetzt. Prozentual bestanden diese Extrakte, welche ätherunlösliche und alkohollösliche Substanzen der Tuberkelbazillen enthielten, zu 90 Teilen aus Tuberkelbazillensubstanz und zu 10 Teilen aus Rinderherzpulver. Bei seinen Versuchen stellte Meinicke fest, daß er die Wirkung seines Extraktes durch Hinzufügen von Witebsky'schem Antigen beträchtlich steigern konnte. Meinicke ist auf Grund seiner bisher gemachten Untersuchungen zu dem Schluß gekommen, daß man einen großen Teil der serologisch zu erfassenden Tuberkulosefälle mit alkoholischen Tuberkelbazillenextrakten ohne das Witebsky'sche Antigen ermitteln kann. Um jedoch eine Erfassung aller Fälle zu erreichen, ist es notwendig, die alkohollöslichen und alkoholunlöslichen Tuberkelbazillen-

[1]) Die verdächtigen Reaktionen sind als schwach positiv mitgerechnet worden.

bestandteile im richtigen Verhältnis zu mischen. Das Witebsky'sche Antigen nämlich enthält nur die alkoholunlöslichen Bestandteile, denn bei der Extraktion mit Alkohol, Azeton und Pyridin werden die durch diese Stoffe gelösten Bestandteile dem Antigen entzogen. Fernerhin sagt Meinicke, daß zur Erlangung eines einwandfreien Antigens die Tuberkelbazillenrassen, das Alter der Kulturen, die Art des Nährbodens und der Abtötung von großer Bedeutung sind, daß dies alles noch genauer Erforschung bedarf, um endlich ein höchst spezifisches Extrakt zu erhalten.

Die Technik Meinickes bei der „M.-K.-R. II Tuberkulose-Reaktion" unterscheidet sich von den oben angeführten dadurch, daß mit 4 Serien gearbeitet wird, wobei die 4. Serie als Kontrolle dient. Für die erste Serie verwendet Meinicke ein starkes alkoholisches Tuberkulose-Antigen und ein Rest-Antigen (wässriges Tuberkulose-Antigen), für die 2. Serie das starke alkoholische Tbc.-Antigen allein und für die 3. Serie ein schwaches alkoholisches Tbc.-Antigen. Sind bei den Untersuchungen Sera in allen 3 Proben positiv und in der Kontrolle negativ, so bezeichnet er sie als stark positiv. Sind nur die beiden ersten Proben positiv, so ist die Reaktion als positiv zu bewerten, ist nur ein Röhrchen positiv, so ist die Reaktion schwach positiv, in fraglichen Fällen nur verdächtig. Zur Untersuchung kamen 800 Fälle. 250 Tuberkulosefälle und 550 Kontrolluntersuchungen. Von 200 Tuberkulosefällen, die der Heilstätte Ambrock entstammten, reagierten 39 negativ, 7 von diesen waren in der mitangestellten Komplementbindungs-Reaktion positiv, umgekehrt ergab diese Methode 16 negative Fälle, die in der M.-K.-R. II positiv waren. Nach Meinickes Aufzeichnungen handelt es sich dabei um 10 Prozent Versager. Im übrigen geht aus Meinickes Arbeit hervor, daß er mit der M.-K.-R.-Immunitäts-Reaktion einwandfreiere Resultate erzielte als mit der Komplementbindungs - Reaktion, außerdem erachtet er das erstere Verfahren als einfacher und deshalb als empfehlenswerter.

C. Eigene Untersuchungen mit dem Zentrifugierverfahren der Meinicke-Klärungs-Reaktion II und der Komplementbindungs-Reaktion.

Herr Professor Haag beauftragte mich, das von Haag und Dane angegebene Zentrifugierverfahren mit der Komplementbindungs-Reaktion zu vergleichen und zwar an einer größeren Reihe von Blutseren Tuberkulöser und Nichttuberkulöser. Zu diesem Zweck standen 214 Sera zur Verfügung. 20 Sera Tuberkulöser aus der Heilstätte Waldbreitbach und 104 Sera von Tuberkulösen von der Tuberkulose-

Station aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf. Die 90 Sera von Nichttuberkulösen, die mir als Kontrollsera dienten, entnahm ich dem laufenden Material des Wassermann-Laboratoriums am hiesigen Institut.

a) Antigen:

Als Antigen benutzte ich das Tuberkulose-Antigen nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn [2]). Dieses wird nach Vorschrift in einem Porzellantiegel auf einem Wasserbad bei einer Temperatur von etwa 60—80 Grad verdampft. Mit der Kuppe eines Reagensglases verreibt man durch tropfenweises Zufügen einer 0,9 proz. Kochsalzlösung den gesamten Rückstand. Man gibt soviel 0,9 proz. Kochsalzlösung zu, bis die doppelte Menge des ursprünglich genommenen Volumens erreicht ist. Diese dreifache Verdünnung ist gebrauchsfertig, sie stellt eine leicht trübe Suspension dar.

b) Serum:

Sowohl für die Komplementbindungs-Reaktion, als auch für die Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Zentrifugierverfahren) wird inaktiviertes Serum genommen. Die Inaktivierung geschieht durch halbstündiges Erwärmen des Serums bei 56 Grad.

c) Komplementbindungs-Reaktion:

Bei der Komplementbindungs-Reaktion sind für den Versuch selbst 6 Reagenzgläser und für die Kontrolle 1 Reagenzglas aufgestellt. In jedes Reagenzglas gibt man 0,1 ccm dreifach verdünntes (0,25 ccm Serum und 0,5 ccm 0,9 proz. Kochsalzlösung) Patientenserum. Da es sich um eine quantitative Versuchsanordnung handelt, werden fallende Antigenmengen verwandt. Man stellt folgende Antigenverdünnungen her: 1 : 9, 1 : 27, 1 : 81, 1 : 243 und 1 : 729, indem man das dreifach verdünnte Antigen als Ausgangsverdünnung benutzt. Zu 1 Teil der Antigenverdünnung 1 : 3 gibt man 2 Teile einer 0,9 proz. Na Cl-lösung und erhält so die Verdünnung 1 : 9. Die Verdünnung 1 : 27 erhält man, indem man zu 1 Teil der Verdünnung 1 : 9 2 Teile einer 0,9 proz. Kochsalzlösung gibt. Die nächst höheren Verdünnungen stellt man in derselben Weise her. In jedes Röhrchen kommt 0,1 ccm der zugehörigen Antigenverdünnung. In das Kontrollröhrchen hingegen gibt man 0,1 ccm einer 0,9 proz. Kochsalzlösung. In jedes Reagenzglas füllt man noch 0,1 ccm Komplement ein. Ich verwandte 15 proz., 12 proz. und 10 proz. Komplement. Mit letzterem erzielte ich die besten Ergebnisse. Der Versuch wird dann $^3/_4$

[2]) Hersteller: Bayer-Meister Lucius-Behringwerke, Marburg (Lahn). Sero-bakteriologische Abteilung der I. G. Farbenindustrie Akt. Ges.

Stunden in ein Wasserbad von 37 Grad gestellt. Danach werden die Reagenzgläser mit 0,2 ccm Blut-Ambozeptor-Gemisch aufgefüllt. Die Ambozeptorverdünnung soll der zweifachen Ambozeptordosis entsprechen, die beim Ambozeptorversuch ermittelt wurde. Nach weiteren $^3/_4$ Stunden im Wasserbad bei 37 Grad kann die Ablesung erfolgen. Als positiv bezeichnet man die Sera, die zumindest in 2 Antigenverdünnungen komplette Hemmung aufweisen.

d) Meinicke-Klärungs-Reaktion II
(Zentrifugiermethode).

Für die Hauptserie nimmt man 9,7 ccm Stammlösung (enthaltend: 3,5 Proz. Na Cl und 0,02 Proz. Soda) und 0,3 ccm Antigen. In ein zweites Reagenzglas füllt man 1 ccm Meinicke-Klärungs-Extrakt „Standard-Extrakt“ [3]). Für die Kontrolle werden 10 ccm Stammlösung genommen und in ein weiteres Reagenzglas wird 1,0 ccm Extrakt gefüllt. Diese 4 Reagenzgläser bleiben 10 Minuten lang bei mindestens 56 Grad in einem Wasserbad. Sodann mischt man die Flüssigkeiten der entsprechenden Reagenzgläser durch mehrmaliges rasches Umschütten, indem man die Kochsalzlösung zu den Extrakten gibt. Für weitere zwei Minuten läßt man die Mischungen im Wasserbad nachreifen. Die so erhaltenen Exrakte füllt man dann schnell (0,5 ccm) in die inzwischen mit 0,2 ccm inaktivierten Patientenserums beschickten Zentrifugierröhrchen. Die Röhrchen werden leicht geschüttelt und 20 Minuten bei 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Sodann werden die Röhrchen abgegossen und umgekippt. Nach geraumer Zeit kann die Ablesung erfolgen. Bleibt ein scharf umschriebener blauer Knopf bestehen, so handelt es sich um eine stark positive Reaktion. Ist das Sediment verbreitert, so liegt eine positive oder verdächtige Reaktion vor. Läuft das Sediment in langen, weißlich-blauen Streifen aus, so ist die Reaktion eine negative.

e) Ergebnisse:

Untersucht wurden 105 Sera von Fällen mit schwerer und gutartiger Lungentuberkulose, dazu 8 Fälle von Knochentuberkulose, 2 Fälle von Meningitis tuberculosa, 1 Fall von Darmtuberkulose und 1 Fall Nierentuberkulose. Weiterhin wurden 7 Sera von in Heilung begriffenen Fällen und 90 Sera von Nichttuberkulösen untersucht. Insgesamt waren es demnach 214 Sera.

Von den 105 Lungentuberkulosefällen reagierten in der Komplementbindungs-Reaktion 86 schwach bis stark positiv, 19 Fälle reagier-

[3]) Hersteller: Adler-Apotheke in Hagen i/Westf.. Es handelt sich um ein Extrakt, das ätherunlösliche, jedoch alkohollösliche Bestandteile aus Rinderherzmuskeln, ferner Tolubalsam und Viktoriablau enthält.

ten negativ. Bei den negativen Reaktionen handelt es sich um klinisch besonders schwere Fälle, mit stark beschleunigter B.-S.-Z., mit positivem Bazillenbefund, teilweise auch mit stark positiver Tuberkulin-Reaktion, ferner sind es aktiv progrediente, teils ein- oder beidseitig kavernöse und stark fieberhafte Fälle von Lungentuberkulose. In fast all diesen Fällen ist die Prognose infaust. Einer dieser Patienten ist — wie mir bereits bekannt wurde — ad exitum gekommen. Hier wird die allgemeine Erfahrung bestätigt, daß bei schweren Fällen von Tuberkulose, wenn kurz vor dem Tode ein allgemeiner Gewebszerfall einsetzt und als Folge des schlechten Allgemeinzustandes die Bildung von Antikörpern aussetzt, die Reaktion negativ sein kann.

Von den 7 abgeheilten Fällen reagierten 5 negativ und 2 positiv, da es sich um teils abgekapselte Fälle handelt, findet sich bestätigt, daß abgekapselte Prozesse eine negative Reaktion ergeben. Von den 8 Knochentuberkulosen waren 5 schwach bis stark positiv, und zwar waren dies die klinisch schweren Fälle, während die 3 leichteren Fälle negative Reaktion ergaben. Je ein Fall von Darm- und Nierentuberkulose war stark positiv. Die beiden tuberkulösen Meningitiden waren negativ.

Von den 90 Kontrollseren waren 76 negativ und 14 positiv. Die Fehlreaktionen gaben, soweit Nachforschungen angestellt werden konnten, klinisch keinen Anhalt für eine Tuberkulose, ausgenommen ein Fall. Das als negatives Kontrollserum verwandte Serum gab einen stark positiven Ausschlag in der Komplementbindungs-Reaktion und war in der Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Schleuderverfahren) schwach positiv. Eine Nachfrage bei dem zuständigen Arzt mit dem Hinweis auf die positive Tuberkulose-Reaktion bestätigte mir den positiven Ausschlag meiner Reaktion, da der betreffende Arzt durch meinen Hinweis auch klinisch eine Tuberkulose feststellen konnte.

Die Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Zentrifugiermethode) ergab bei der Lungentuberkulose, Knochentuberkulose u. a. 85 positive und 32 negative Reaktionen, also 8 negative Ausfälle mehr als bei der Komplementbindungs-Reaktion. Dabei waren von den 8 Knochentuberkulosen 6 positiv und 2 negativ. Die 2 tuberkulösen Meningitiden waren positiv. Die Nieren- und Darmtuberkulose war negativ. Also ein ganz anderes Verhalten als bei der Komplementbindungs-Reaktion. Bei den 90 nichttuberkulösen Kontrollseren erhielt ich hingegen weit bessere Ergebnisse als bei der Komplementbindungs-Reaktion, denn nur 6 Fälle waren positiv.

Es steht somit fest, daß die Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Schleuderverfahren) die tuberkulosefreien Sera besser zu erfassen vermag, als dies bei der Komplementbindungs-Reaktion der Fall ist, also weniger unspezifisch ist.

Einen Ueberblick über die bei der Komplementbindungs-Reaktion und Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Schleuderverfahren) erhaltenen Ergebnisse gibt nachfolgende Tabelle wieder:

Klinischer Befund		Komplementbindungs-Reaktion	Meinicke-Klärungs-Reaktion II Schleuderverfahren	Zahl der Fälle
I.	a.	positiv	positiv	73
Lungentuberkulose	b.	positiv	negativ	20
u. a. Formen	c.	negativ	positiv	12
von Tuberkulose	d.	negativ	negativ	12
II.	e.	negativ	negativ	4
Abgeheilte und	f.	negativ	positiv	1
in Heilung	g.	positiv	negativ	1
	h.	positiv	positiv	1
III.	i.	negativ	negativ	72
Kein klin.	k.	negativ	positiv	4
Anhaltspunkt	l.	positiv	negativ	12
für Tuberkul.	m.	positiv	positiv	2
			Gesamtzahl der Fälle:	214

An dieser Stelle möchte ich für die Hilfsbereitschaft bei der Erlernung der serologischen Technik Fräulein Ellen Niggemeyer meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Aus der Zusammenstellung ist zu ersehen, daß die Komplementbindungs-Reaktion empfindlicher ist als die Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Schleuderverfahren), denn sie erfaßt von den in I aufgeführten 117 Fällen von Tuberkulose 93, jene hingegen nur 85 Fälle. Anders ist es bei den unter III aufgeführten 90 Fällen von Nichttuberkulösen, hier ist die M.-K.-R. II (Schleuderverfahren) spezifischer, denn nur 6 Fälle sind positiv, bei der Komplementbindungs-Reaktion sind es 14 Fälle.

Aus der Tabelle ist weiter zu sehen, daß beide Reaktionen von den 214 Fällen 174 also 81,3 Prozent ihrer klinischen Diagnose entsprechend erfassen. Wenn man jedoch beide Verfahren gemeinsam anwendet, wenn also entweder in beiden ein positives Ergebnis oder nur in einer von beiden ein positives Ergebnis vorhanden ist, so sind sogar 199 Fälle, also 93 Prozent zu erfassen.

f) Zusammenfassung:

Die Komplementbindungs-Reaktion und die Meinicke-Klärungs-Reaktion II (Zentrifugierverfahren) stellen bei gemeinsamer Anwendung ein weitgehend zuverlässiges Mittel zum Nachweis der Tuberkulose dar.

Es ist zu empfehlen, stets die beiden Verfahren nebeneinander anzustellen, da hierbei erfahrungsgemäß mehr Fälle erfaßt werden können.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H a a g , Düsseldorf, für die gegebene Anregung zur Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum:

1) **Beck, A. u. Schedtler, O.,** Klin. Wochenschr., 1933, S. 1280.

2) **Dane, A.,** Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 81, 1933, Heft 1/2.

3) **Haag, F. E. u. Dane, A.,** Klin. Wochenschr., 1933, Nr. 40, S. 1574/75.

4) **Höring, F. O.,** Dtsch. Med. Wochenschr., 1932, S. 251.

5) **Horster u. Hämel,** Zentralblatt f. Bakteriologie, Orig., Bd. 127, 1933, S. 79.

6) **Meinicke, E.,** Vortrag in Münster i/W. am 10. 7. 1933.

7) **Meinicke, E.,** Klin. Wochenschr., 1934, Nr. 7, S. 258/60.

8) **Nagell, H.,** Klin. Wochenschr., 1933, S. 1048.

9) **Nègre, L. u. Boquet, A.,** Compt. rend. Soc. Biol. Vol. 86, 1922, p. 653.

10) **Neuberg, C. u. Klopstock, F.,** Klin. Wochenschr., 1926, S. 1078.

11) **Petroff, S. A.,** Americ. Review of Tubercul., Vol. 1, 1917, p. 33.

12) **Pfannenstiel, W.,** Weichardt, Ergebn. d. Hygiene, Bd. 6, 1924, S. 103.

13) **Witebsky, E., Klingenstein, R. u. Kuhn, R.,** Klin. Wochenschr., 1931, S. 1068.

14) **Witebsky, E., Klingenstein, R. u. Kuhn, R.,** Zentrlbl. f. Bakteriologie, Orig., Bd. 122, 1931, S. 65.

Lebenslauf.

Am 5. Juli 1908 wurde ich in Barmen als Sohn des Molkereibesitzers Walter Dowald und seiner Ehefrau Anna geb. Küpper geboren. Ich besuchte in Barmen das Realgymnasium, an dem ich Ostern 1929 die Reifeprüfung bestand.

Bis zur ärztlichen Vorprüfung, die ich am 6. August 1931 in Bonn bestand, besuchte ich die Universitäten Freiburg, Berlin und Bonn. Die beiden ersten klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg und Wien. Die letzten 4 Semester brachte ich in Düsseldorf zu, wo ich mich zu dem am 15. Sept. 1934 beginnenden Prüfungstermin zum ärztlichen Staatsexamen gemeldet habe.

Walter Dowald.